Flash Notes

Microbiology |VOL 1 | Chapter ١٩

IMMUNITY TO MICROBES

العملي ٤٠ درجه آخر السنه..

الكتيب اللي اتوزع عليك في القسم أول السنه دا خلاص ملناش دعوه بيه ..

في مذكرتين بيتوزعو في القسم ، المذكره الملونه دي مذكرة mcq أرجو إنك تحصل عليهم قبل ما تيجي تحضر العملي لأن احنا العملي بتاعنا متلخص في النوتس دي ..

ال spotting ب٣٠ درجه ،

هتمتحن آخر السنه : ١٥ station كل station بدرجتين .. آدي ٣٠ درجه

ثم power point exam ب ١٠ درجات ، هفهمك التفاصيل في العملي.

ملناش دعوه بالكتيبين اللي خدتوهم أول السنه .

ملناش دعوه بعملي الترم الأولاني :

العملي spotting و PowerPoint ..

تعالو نروح فوليم ١ ، شابتر ١٩ ، و عوده إلى ال immunology

يلا يا ولاد ..

لما بدأنا ال immunology في فوليم ١ بدأنا في شابتر ١١ب introduction أو ما سميناها overview ..

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

عرفت من خلالها إن الـ immunityأو الـ immune system بينقسم لنصين :
1- innate immunity
2- acquired immunity

ركزو عشان اللي ماسمعشي أو فاته حاجه في الـ immunology و اللي بيحضر لأول مره immunology حيخرج فاهم إن شاء الله ..

<u>الـ immune system بينقسم لجناحين :</u>
1- innate immunity
2- acquired immunity

في الـ innate immunity اخدنا الـ barriers المختلفه :
Mechanical barriersو surface secretions و flora
ثم chemical bactericidal agents جوا الجسم
ثم cells : phagocytesو natural killers و eosinophilsو خلافه و inflammatory reaction

-خدنا كل الـ componentsبتاعت الـinnate immunityفي شابتر ١٢

- و من ١٣ بدأنا نجهزك للـ acquired immunity فعرفناك يعني إيه antigen..

- و في شابتر ١٤ وريناك أحد أجنحة الـ acquired immunity و هو الـ cell mediated immunity :
الـ T cell response
و أنواع الـ T lymphocytes و الـ T cytotoxic و T helper و دول بيشتغلو ازاي و T helper 1 , 2
إلى آخر هذه التفاصيل ..

- رحنا في شابتر ١٥: و استعرضنا إن الـ T lymphocytes لما بتيجي تشتغل كـ cell mediated او حتى تساعد الـ other cells بتساعدها through chemical mediators اسمها **cytokines**
فدرسنا يعني إيه cytokines و إيه صفاتهم و إيه أنواعهم و إيه وظايفهم في شابتر ١٥

- رحنا شابتر ١٦: و أخدنا الـ antibody mediated immunity ، الـ B cell response
إيه الـ functionsبتاعت الـ B cells و ازي بتعمل الـ functionدي و إيه يعني antibodies ؟
و إيه الـfunctions of antibodies إلى آخر هذا الشابتر..

- و في ١٧ خدنا عامل مكمل ليشترك مع الـ antibodiesفي التخلص من الـpathogens ألا و هو الـcomplement.

- و رحنا في شابتر ١٨ : و قلنا ازاي انت بتـ acquire الـimmunity بتاعتك بشكل passive أو بشكل active ، active و passive acquired immunity و على ذكر الـ active acquired immunity خدنا مثال تطبيقي لما نعرضك لـactive acquired immunity by vaccination و نهينا الوضع عند هذا الحد ..

طب ليه توقفنا ؟ لأن اللي فات دا اسمه basic immunology، كنا بنقدملك الـ different components of the immune system كل على حده و كل بالتفاصيل ..

طب البدايه بقى بتاعت شابتر ١٩ ؟ أقدر أسميها أو أعنونها بـ **applied immunology**، يعني إيه applied ؟
يعني المكونات اللي انت عرفتها دي لو انت اتعرضت لـ organism (bacteria , virus , fungus)
ازاي الـ different componentsدي بتتكاتف عشان تحميك من هذا الـ pathogen.

عشان كدا جاء عنوان هذا الـ chapter: **immunity to microbes**

هنعرف ازاي الـ immune system بيدافع عنك ضد الـ extracellular bacteria و ضد الـ intracellular virusesو ضد الـ viruses و ضد الـ fungi كلها.

طب و ضد الـ tumours؟ آه في شابتر آخر، الشابتر اللي جاي على طول (٢٠): الـ immunity to tumours يعني كأني استغليت الـ components اللي أنا فهمتهالك كل على حده ، كيف تتعاون لتحميك ، سواء من الـ microbes أو من الـ tumours..

طب و ما تبقى من المنهج ؟
آآآه . عشان نكون بنقدم المنهج بشكل fair بعداله، نقوم نقدملك إيه ؟
نقدملك عيوب الـ immune system

من شابتر ٢١ لحد نهاية الكتاب : مشاكل الـ immune system..
مشاكله في إيه ؟
-أحيانا الـ immune system يعمل inappropriate response: exaggerated response يؤدي إلى tissue damage :
زي الـ hypersensitivity reactions
زي الـ autoimmune disease
زي الـ graft rejection

-و قد تكون المشكله في إن الـ immune systemعاجز أساسا:
زي الـ immunodefficiency

يبقى في آخر 4chapters
يعني احنا1 : هناخد منهم ٦ شابترز: ازاي الـ immune systemبيشتغل في صالح الجسم
و ال ٤ شابترز الباقيين هناخد ماهي عيوب الـ immune system

—

تعالو كدا نبدأ و نسترجع ، حصة النهارده دي للي كان شاطر و كويس في ال immunology كأنها مراجعه، و اللي معندوش فكره لو استوعب و ركز كدا حيفهم يعني إيه immunology النهارده إن شاء الله..

ال immunity to microbes

بص البدايه السهله

ماهي ال function ال main physiological function of the immune system ؟

ال main physiological function is to protect the host from pathogens..
دا دور جهاز المناعة
من اسمه كدا، جهاز مناعي يعني بيديني مناعه، بيديني حماية، حمايه ضد ال different pathogens.

General features of immunity against microbes

-طب ياترى في general features نقدر نحصيها بالنسبه لل immune system ؟
نعم:
1- ال immune system أو ال defence mechanism تشمل both innate and acquired specific defence mechanism، حلو :D
لما قلتلك في ال GENERAL خدنا ال innate immunity و ال acquired immunity مش كدا ؟
طب ليهم علاقه ببعض ؟ ولا كل واحد فيهم بيعزف نشاز ؟
ليهم علاقه بعض .. طب إيه بقى العلاقه ؟
أول هذه العلاقه إن ال specific immunity ممكن تـ enhance ال protective mechanism of the innate immunity
حاسكت شويه ..
و أسمع بعض الأمثله منكم ، و بعدين أديكم مثالين سهلين :
- ال DNA macrophage
ال DNA macrophage : أنا عايز أبدأ بـ acquired.
- ال opsonisation <u>ال opsonisation</u>
ال opsonisation يعني ال antibody اللي يمسك في organism و يسهل بلعه .
يبقى كدا ال acquired عن طريق ال antibody ساعدت ال innate عن طريق البلع ، صح
<u>و ال ADCC؟</u>
ال ANTIBODY اللي يمسك في خلية يسهل أكلها بال natural killer او بال macrophage..
يبقى نعم ، ال ADCC و ال opsonization مثالين ..

بس دول أسهل:

ال cytotoxin ،
خد المثال دا :
هي ال T helper 1 دي مش خليه بتاعت ال specific immune response ؟
ماهو ال specific يا ولاد اللي مش عارف
ال specific immunity بتتعمل بخليه من الاتنين : يا B lymphocyte يا T lymphocyte
يبقى ال T وحده من خلايا ال acquired specific immune response ..
ال T helper1 بت produce gamma interferon
بيروح ي ACTIVATE الmacrophage
طب مال macrophage دي innate cell
- يبقى كدا ال T helper1 اللي هي specific عملت activation of macrophage اللي هي مش specific..
-طيب ، و نفس ال T helper 1 ت produce interluken-2 ت activate natural killer cells.
احنا خدنا معادلة بتقول إن ال interluken-2 لو عمل activation of natural killer cell بيحولها لخليه اسمها LAK يعني Lymphokine activated killer cell.

يبقى دا ، أهو بص كدا على شمالك، بص كدا على السكرين شمالك، كيف لل specific immunity اللي هي ال T helper1 إنها ت activate innate immunity ؟ اللي هي ال macrophage و ال natural killer cell
طيب دي الخاصيه الأولى ..

2- الخاصيه التانيه:

رد الجميل: ال innate immunity مش حتشوف ال help دا و تقف ساكته ، امال ؟ ، حترد الجميل في إنها دي حتصل للدرجه إن هي اللي حتحدد نوع ال immune response ، بص كدا ؟
ال innate immune response to different microbes حيلعب دور مهم في ال nature of immune response ، مين يديني مثال ؟
- antigen presentation صح ..:
لو عملت antigen presentation مع class1 يبقى بجيب ال T cytotoxic
لو عملت antigen presentation مع class2 يبقى ببعت أجيب ال T helper

-عايز حاجه أسهل : بردو عن طريق ال cytokine برافو عليك :
ال macrophage اللي على شمالك المره دي innate cell ، هت produce interluken12 ، يقوم يروح لل T helper اللي لسه مش عارفه طريقها ، اللي مش عارفه هتبقى 1 ولا 2 ؟ ، ويقوللها من فضلك عايزك تبقي T helper1 ، عشان ال T helper1 تطلع cytokines تعمل بيها mechanism اسمه cell mediated response ..

يبقى ال macrophage هي اللي حددت إن ال response اللي جاي دا هيبقى cell mediated response..

شفتوا ببساطه أهو، و ال cytokine برا، عشان تعرف إن ال cytokine ماشيه في اتجاهين:

- من خلايا specific لخلايا innate يبقى هتعمللها activation
- من خلايا innate لخلايا specific يبقى هتحدد نوع ال immune response

سهل الكلام ؟

3 -طيب الملحوظه التالته:

٣- specific و innate يساعدو بعض، يتعاونوا، ميتعاونوش، بص بقى إن في النهاية الاستنتاج الأهم إن ال immune system حي respond أو capable of responding in different ways to different microbes

عرفنا المعلومه دي ولا معرفناهاش ؟

-يعني لو افترضت ال microbe = virus إيه أنسب immune response؟

Cell mediated بمين ؟ بال T cytotoxic

أنا عايز أموت الخليه اللي جواها ال virus مش كدا ؟..

-و لو كان extracellular pathogen ؟

يبقى humoral ، طلع ال antibody يتعامل مع البكتيريا و هي برا الخلايا صح ؟..

-ولو organism قاعد جوا ال macrophage ؟

هي activate ال macrophage ..

إذن ال immune system عنده وعي كافي إنه ي respond to different microbes to different microbes صح ؟

فاكرين في النهاية قلنا جملة جيمله أوي ، بص الكتاب مكتبهاش بس أنا بفكرك بيها : " و في نهاية الأمر هتلاقي ال immune response اللي حصل هيبقى what's exactly needed "

فاكرين التعبير دا ؟

قلتلكوا بصوا ، الpathogen كإنه داخل عارف هيخش فين في الخليه و الاستجابه ضده هتبقى ازاي ؟ و إيه ال immune response اللي هيحصل ؟ و بعد ما تشوف كدا و تدرس القصه هتلاقي غن دا كان انسب immune response ..

ناخد المثال بقى بتاع ال virus :

لما virus يخش و ناوي يـ replicate و يكتر و يبقى بدل الvirus مية ، في النهايه مش هيموت الخليه ؟ ، طب و لما يخرج مية virus ، مش هينتجلي مية خلية جداد ؟ ، يبقى إيه أنسب الحلول ؟: أموت الخلية و الvirus لسه مكملش replication ..

طب أموت الخلية بمين ؟ آه بيدي لا بيد عمي ، أموت الخليه بـ T cytotoxic cell ..

طب و ازاي أجيب ال T cytotoxic ؟ ال T cytotoxic عليهم marker اسمه CD8 .. مين اللي بينده ع ال CD8 ؟ Class اسمه class1-MHC ..

مين اللي يخلي الMHC هو اللي يـCARRY الpeptides و الـ antigens ؟
إنه يكون الـ pathogen بيموت في الـ cytoplasm ، شفت النعمه ! يقوم ربنا - سبحانه و تعالى - ، الvirus cytosolic ، يعني يخلي الـ virus بيعيش في الcytoplasm عشان يتحط مع class1، يقوم يبعت يجيب الـ T cytotoxic ، تقوم تقتل الخليه ، و يطلع إنه في النهاية هذا هو what's exactly needed ..
طيب ،
واحد يقوللي ، منا يعني بس معلش عايز أجادلك !
أقوله : اتفضل

يقوللي لما القصه كدا ، و الـ immune system بجناحين ، و innate و acquired ، و بيـ respond بـ different ways ، و في النهايه بيديني what's exactly needed
أقوله : حلو

يقوللي: امال ليه في infections بتحصل ؟ و ليه في ناس بيعانو من infectious diseases ؟ bacterial and viral infection؟..

أقوم أقولله : لا ، ما الـ virusو البكتيريا مش هيقعدوا يستسلموا لعظمة الـ immune system ، و إنما هيحاولو يـdevelop mechanism يعملوا بيه اللي اسمه evasion ، بيـ evade يعني يهربوا ، يـ escape ، يـ escape من الـ different immune mechanisms ..

يعني يا ولاد في النهايه ، هي مباراه :

- الـ immune system دا فريق ، و الـ pathogen دا فريق ، دا عنده وسايله و دا عنده وسايله و حنشوف النتيجه:
الـ immune system هو اللي كسب يبقى خلاص المباراه انتهت بمكسب الـ immune system و بقيت immune وعندك prevention و protection ،
- لو الـ pathogen هو اللي كسب ممكن يجيلك أعراض و يبقى انت واحد من اللي جالهم الـ disease و الـ infection و الـ manifestations ..

- وقد يبقى الوضع على ماهو عليه ، دا طلع factors و دا طلع factors و وقف الوضع على ماهو عليه ..
ولا دا خلص على دا ، و قد يتحول الشخص لـ carrier ، يبقى المباراه انتهت بالتعادل ، ماشي ! أو latent infection ، جميل ..

دا أنا عايز أكون أكثر عدلاً في عرض الموضوع ، أنا عايز أقوللك مش بس الvirus و البكتيريا بيعرفوا يسيطروا و هما اللي يكسبوا أحيانا الجوله ، و إنما أحيانا الـ immune system بيـ respond بشكل inappropriate ، أو exaggerated يقوم ينتج عن الresponse بتاعه tissue damage ..

-و لكم في الـ T.B في الhypersensitivity مثال :

لما الـ stimulated immunityدي حصللها stimulation ضد الـ T.B و راحت عشان توقف الT.B عند حده ، حصل نوع من الexaggerated response و الـ macrophage حصللها overstimulation و

over activation فطلعوا cytokines و طلعوا oxygen intermediate و طلعوا nitrous oxide ،
طلعوا superoxide و hydrogen peroxide عمل damage في المنطقة المحيطة في الnormal tissue
عملوا casiation ، عمل كمان tissue damage

إذن مش بس الorganism ممكن يسيطر ، دا أحيانا الimmune system ممكن يستجيب بشكل exaggerated أو بشكل غير ملائم ينتج عنه tissue damage و دا اللي حنناقشه في الشابترز بتاعت مشاكل الimmune system..

I. تعالوا نبدأ بالـImmunity of extracellular bacteria

ما تعريف الـextracellular bacteria؟

ها يا ولاد! (bacteria which can live and replicate outside the cell).
زي مين؟
زي الstrept و الNeisseria و الstaph و الE.coli يعني المثالين الشهيرين:
يا اما pyogenic cocci يا اما enteric bacilli دول اشهر امثلة الextracellular bacteria.

أزاي الimmune system هيحاول يوقف الextracellular organisms عند حدها؟

A. ندور على الinnate immunity اللي ممكن تحصل.
Bacteria extracellular ماشيه كده سارحه في الbody fluids و في الtissue spaces يقوم يطلعلها مين؟ الphagocytic cells يبقى اهم innate mechanism ضد الextracellular bacteria هو الphagocytosis و اللي can be mediated by مين؟ الcells اللي سعادتك تعرفهم:
- neutrophils, monocytes, tissue macrophages حلو اوي.

طب و ايه يعني لما يحصل phagocytosis؟ يبقى سيطرنا ازاي؟
لما extracellular organism يتبلع جوه الphagocytic cell ايه هى النتيجة؟ طب يا فرحتي هو هيبتلع و خلاص؟ لأ هيتقتل لانه مش معتلد انه يعيش intracellular هيحصله killing inside the phagocytic cell بوهسطة الbactericidal mechanism.
نفتكر مع بعض ايه الbactericidal mechanism of the phagocytes؟
حاجتين: -يا اما oxygen dependent الresp. Burst. -يا اما محتويات الlysosomes.
يبقى في النهاية الextracellular pathogens اللي مش هيقدر يتحمل انه يبتلع جوه الphagocytic cells هيتم التخلص منهم بال bactericidal mechanism of the phagocytic cells.
حلو ادي واحد ايه تاني ممكن يحصل غير الinnate mechanism يخلصني من bacteria قبل ما الimmune system ينهض و ينشط؟

- الcomplement.
صح يا عبد الرحمن بس انت قلت حاجة مش دقيقة اوي.. مش الcomplement محتاج antibody يمسك في الorganism عشان يبعت يجيب المعازيم بتوع الفرح. ده الclassic
الله! امال انت قاصد حاجة تانية؟ قاصد ايه؟
نعم قاصد ان الcomplement بيشتغل بـ ٣ وسايل (بـ 3 pathways)
استبعد الـ classic لأنها acquired مستنية لما الantibodies تتكون يبقى فاضل كام complement pathway يخلصوني من مباشرة من الorganism؟
الalternative و الlectin.
-طب ايه اللي بيهيج الlectin pathway على الorganism؟
بيكون عندها mannose. انا قلتلكوا ايه؟! محلوية شوية بكتيريا شايفة نفسها محلوة عليها حلو عليها mannose مش كده
-او alternative وحدة سماويةendotoxin او peptidoglycan.
ايه الbacterial component اللي يهيج الcomplement على الorganism؟ تهيج any pathway يا alternative او lectin.. لكن الclassic مش داخلة معايا دلوقتي.
طب و لما الcomplement يعني ينشط ايه اللي هيحصل؟ ما هى وظائف الcomplement في التخلص من الbacteria؟
١- يعملها lysis.
٢-يعملها clearance
٣-يعملها opsonization
٤-mediate the inflammatory reaction يبعت macrophage و ينشطها مش ديه وظائف الcomplement؟
مهما كان الpathway الcomplement لما يوصل لC5b و ٦ و ٧ و ٨ مش بيعمل main attack unit؟ -اه
طيب و C3 مش بتساعد ليه الopsonization؟
طب و الهات اللي اتكونت؟ ال2a,3a,4a,5a مش anaphylatoxins؟
و يبعتوا يطلعوا histamine و يجيبوا يعملول حشد للmacrophage and leukocytes
صح ولا غلط؟ مش كل ده مراجعة يبقى ديه الinnate mechanism بتحميني من الextracellular bacteria. طب و الacquired mechanism؟ ايه ال specific mechanism اللي هتشتغل دلوقتي؟

B. Specific immunity

- Humoral الhumoral هى الاول ليه؟

الorganism قاعد بره الcell و الantibodies ديه بتبقى soluble glycoproteins يعني هتسرح برده بره الcell يقابلوا بعض extracellularly يبقى فيه accessibility يعرف الantibody يوصل للextracellular organism و يتعامل معاه.
اهو بص كده في كلمة عندك ارجو تبروزها او تلونها او تكتبها في الهامش مرة اخرى عشان دائما هسألك في الMCQ في الحتة ديه عن مين هو الmain كلمة the main مين هو

الmain immune mechanism against the extracellular mechanism؟ هو مين؟ هو الhumoral هو الantibody هتلاقي كلمة main مكتوبة بخط bold تقيل كده بروزها و لونها عيد كتابتها في الهامش عشان تفتكر ان الكلمة ديه مهمة.
(the **main** protective specific immune response against extracellular bacteria is humoral immune response).
ليه هي الantibodies هتعمل ايه؟
مين يفكرني بالfunction of antibodies ضد الextracellular pathogens؟
chapter 16 يا ولاد اللي محضروش مذاكروش مدخلش ده ميخفش.
قلنا الantibodies بتخلصنا من الorganism بـ **5 different function**:
١) agglutination
يعني نعمل clumbing تروح ماسكة الorganism مع بعض و تعمل كتلة كده تقوم تعمل وظيفتين:
١-تمنح الspread of the organism لما انا احاوط bacteria كده و اشبكهم في بعض و اعمل clumb يبقى الorganism مش هيspread.
٢-يبقى سهلت عمل الphagocytic cells ليه؟هيجو يلاقوا كتلة يقوم شافطينهم مرة واحدة فكرتكوا بايه؟ زي لما بنكنس نلم كل الكنس في حتة وحدة و نروح شايلينه بجروف واحد فلما بقبض على الextracellular organism و اجمعهم في clumb فيجي الmacrophage تشفطهم مش كده؟ يبقى ده الagglutination.
٢) طب و الneutralization يعني ايه؟
لو مسكت في الbacteria همتع انها تروح تمسك في الreceptor بتاعتها يبقى منعت الinfection و لو مسكت الtoxin اللي طالعة من الbacteria همنع انها تروح برضو تعمل action يعني لو انا عندي antibodies ضد الB component فاكرين الAB structure function model بتاعت الtoxin؟
لو انا عندي antibody ضد الbinding subunit ما الantibody هيمسك في ال B component و يمنعها انها تمسك في الreceptor يبقى منع الtoxin انه يشتغل مش كده؟ يبقى الantibodies ممكن تعمل neutralization يا اما الorganism يا اما للtoxins بتلعته. ادي الneutralization.
٣)الopsonization
الantibody لما يمسك في الorganism من الناحية ديه بديله بيمسك في الphagocytic cells يبقى عمل الbinding يبقى سهل البلع بالFc portion بتاعته. ديه اسمها opsonization اللي هو خلا الphagocytosis اسهل (**facilitated phagocytosis**).
٤) يبقى الرابعة لما الantibody يبقى يمسك في الorganism يبعت كانه الفرح (العريس و العروسة) و يبعت يجيب المعازيم يعني بيactivate الcomplement
لحد منوصل للي انتم عايزينه من 5b ل 9 يبقى من pre-attack unit يعملوا ايه؟
- cytolysis.

طب و ال3b يعمل برضو نفس الsequence بتاعت الcomplement يعمل opsonization يحصل clearance او الA fragments يعملوا inflammation يبعتوا يجيبوا macrophage.
طب فاضل وحدة قلنا الADCC لا تعمل ضد الbacteria انتبهوا ايها السادة يبقى انا هستفيد من الantibody ب 4 functions من ال٥:
opsonization و activation of complement و agglutination و neutralization
لكن الADCC لا تعمل ضد الextracellular bacteria.
ده mechanism قوي بتحتفظ بيه للtumors و الviral infected cells لكن الextracellular bacteria ديه عبيطة ده انا اقبض عليها بسهولة بال phagocytic cells بالcomplement ادمرها و بالneutralization اوقفها عند حدها لكن خلي الADCC للحاجات الاخطر و الاقوى.

سؤال بقى مهم:

لما الhumoral هى الmain immune mechanism ضد الextracellular bacteria اماال الcell mediated ملهاش دور؟

- T Cell response

ليها دور انا بتكلم عنه عنواني extracellular bacteria هاه ايه الدور اللي ممكن تلعبه ال cell mediated immunity against the extracellular bacteria؟
لو الextracellular organism اتبلع هيتبلع جوه الphagosome و هيتعامل معاملة الvesicular pathogen و الvesicular pathogen بيبقى presented على انهي class من الMHC؟ على class 2 و class 2 يبعت ينده الT-helper cells لما الT-helperيجوا عندهم طريقتين:
١-اه و النبي و النبي تخليكي ليه تخليكي نبقى ١ و لا ٢؟ ٢ ..و١ لأ لي؟
لحظة بس يعني ينفع لما الT-helper cells يجو و يشوفو الantigens بتاعت الextracellular bacteria ينفع يتحول ل١؟ -ينفع و ينفع يتحول ل٢؟ -ينفعو في الحالتين هنستفيد.
بصوا ركزوا بقى نبدأ بالاهم.
-لو اتحولوا ل٢:هيproduce interleukin 4,5,6,10 يactivate B lymphocytes و يخليهم يبقوا plasma cells و يطلعوا antibodies الT-helper cells هنا مطلوبة عشان تساعد الproduction of antibodies اللي هو الmain mechanism.
-طب و لو راحوا باتجاه الانهم يبقو T-helper 1؟
هيطلعوا cytokines يactivate الmacrophage و يحشدوا الmacrophage و يعملوا inflammatory reaction يقوموا يساعدوا الphagocytosis اللي هى برضو وحدة من الmain innate mechanism.
يعني الT-cell response دورها هنا اسم على مسمى helper:

يعني يا يhelp الinnate يعني يزود الphagocytosis. يا يhelp الB يعني يزود الhumoral و الاتنين 2 mechanisms مهمين جدا ضد الextracellular pathogen.
انتهى الinnate immunity against extracellular bacteria.
نلخص.. تاني معلش عشان الضلمة و الكتاب اللي مش موجودة و السكرين اللي مش باينة..
- الextra يعني organism بيعيش و يreplicate و يsurvive بره الcell.
- أشهر الامثلة الpyogenic cocci و الenteric bacilli.
- الimmunity against the extracellular pathogens هما innate و acquired.
- innate حاجتين phagocytosis و complement.
-complement بطريقتين مش بثلاثة: الlectin و الalternative. طب و الacquired
الhumoral هى الmain response و الantibody يقدر يعمل اربع حاجات من الخمسة اللي الantibodies بيعملوها: (agglutination, neutralization, complement activation, opsonization) مبيعملش ADCC هنا في الحالة ديه.
-طب و الT-cell response ؟ الT-cytotoxic cells ملهاش دور امال الT-helper ليها دورين:
يا تبقى ١ : و تactivate الinflammatory reactions و الphagocytosis و ال intracellular killing
يا تبقى ٢ : و تساعد الB lymphocytes انها تطلع antibody يعني هى اللي تديني تhelp اهم response و هو الhumoral immune response.

-ماذا يحدث لو ان الشخص تعرض لintracellular pathogen؟ ديه قصة تانية بقى..

الintracellular pathogen تعريفها هو الorganism اللي يقدر يsurvive و يreplicate حتى بعد ما يتبلع جوه الphagocytic cells تاني الorganism اللي يقدر يsurvive و يreplicate و حصله phagocytosis اديني مثال: الT.B و الLeprosy عيلة الmycobacterium بشكل عام.
ايه هى؟ نبدأ بالinnate برده. هاه نبدأ بالinnate قبل ما نقول natural killer ما تيجي نشوف الmacrophage برده. لحظة بس.
الmacrophage هتبلع الintracellular pathogen لكنه هيescape بالdegradation و هيresist الintracellular killing زي الT.B تخيل و انا بكلم كده دلوقتي انه في macrophage و بلعت T.B هتحاول تقتل شوية لكن الباقي؟ هيsurvive و يكتروا و يعيشوا و يreplicate و يقوموا الintracellular killing و يقوموا ال degradation by the phagocytic cell تقوم تستنتج ايه سعادتك؟
ان الinnate immunity against intracellular bacteria is usually ineffective يعني ايه؟
يعني يا اما الorganism يsurvive و يقاوم الkilling.

والعيان يتحول chronic

-يا اما حتى لو خف والاعراض راحت يحصل recurrence والاعراض ترجع تانى

دا يطمعنى انى اسالك

give reason :

ليه دايما ال intracellular bacteria بت tend to cause chronic infection ؟

لانها هت resist ال degradation فى ال phagocytic cell وحت survive وت resist ال intracellular killing فالبشكل دا تقدر تعيش for long period وتبقى chronic او ت recur after cure سهله ؟

-يعنى ال innate immunity بتبقى infective

مين فيكم قال ال natural killer ؟ الله ينور عليك بصوا بقى هنا بداتوا تشوفوا الحته دى جايبلك رسمه افكرك بيها

ال macrophage اهى بلعت ال TB اهو ← جت تقتلع معرفتش ← راحت عامله ايه ؟

راحت مطلعه interleukin اسمه interleukin 12 ← راح رايح لل natural killer ← راح مخليهم يطلعوا شويه gamma interferon عشان ي activate ال macrophage

يبقى تانى line فى ال innate immunity اهو قدامك اهو: لما ال macrophage فشلت فى ال القضاء على ال TB حبت تشوف حد يعملها activation

طبعا ال T helper 1 ممكن لكن احنا فين وال T helper 1 فين ؟

دا لسه على ما تفوق وتيجى تشتغل تكون الدنيا خربت ما تيجى اشوف حاجه سريعه جانبى معايا فى نفس المجموعه (ال innate cell) استلف منها حاجه تعملى activation تروح ال macrophages رايحه لل natural killer

ها ما لاقيش عندك حاجه تنشطنى ؟

اها عندى شويه gamma interferon بس شويه قليلين

يقوموا يروحوا لل macrophage يعملولها activation صحيح ويخلوها more efficient in killing intracellular pathogen

بس مش بالصورة الكافيه برضو اللى هي ..

بس رايك انها طلعت بردوا حاجه فعاله ومهمه .. ليه ؟

كده خلص ال innate immunity بس هنبدا ال acquired بنفس الصورة ايه اللى هيحصل ؟

Specific Immunity -B

ال macrophage لما عرفت تقتل شويه bacilli من دول وان لسه still فى bacilli بتقاومها قالت بس ال natural killer دى كتر خيرها اهى حاولت لكن كدا القصه خرجت عن ايدين ال innate immunity ما تيجى ابعت اجيب ال acquired اجيب ال acquired ازاى ؟

تروح شويه ال antigens اللى اتقتلوا دول تروح وخداهم مركزاهم حطاهم على ال surface مع ال class 2 of MHC وتحط كتير على قد ما تقدر ... كتير كتير طبعا لما ال يتحط على CLASS 2 معناها ان الخليه اللى حتيجى لازم يكون عندها CD4 يعنى اللى الخليه اللى جايه كان اسمها T helper cell اتعرفت على كميه ال الكتير وبعدين سالت بقى

-انتو ندهتوا عليا ؟ اه

-يعنى جايينى على مملى وشى ؟اه

-طب ليه عايزنى ابقى ايه يعنى ؟ عايزنى اعمل ايه ؟

قامت ال macrophage قالتها بصى ؟ شفتى اللى حصلى ؟

راحت مطلعه interleukin 12 شويه ال interleukin ١٢ اللى راحوا ينشطوا ال natural killer شويه منهم راحوا ينشطوا T helper وبعدين قالتها يعنى ايه يعنى ؟

ايه اللى حصل فهمينى القصه

قالتها : بصى والله لما دخلنى organism وقاوم ال killing بعت لل natural killer راحت مطلعه شويه gamma interferon

قالتلها : ايه ال gamma interferon دا ؟

قالتها : اهو اوريكى شويه خدى اهو بصى دول شويه من اللى بعتتهملى اهم دى حاجه اسمها gamma interferon اهى انا عارف بيجيبوا الاسامى دى منين اهى يا ستى دا اللى بعتتهولى اهو

قامت كدا ال T HELPER شافت **٣ حاجات** :

-شافت ال large quantity of antigens على سطح ال macrophage

-شافت interleukin 12

-شافت ال gamma interferon

قالتها : طب وشويه ال gamma interferon اللى بعتتهملك دول دا حاجه كويسه ولا لأ؟

قالتها : لاء كويسه والله بس هيا بعتتلى شويه صغيرين مش كفايه

قالتها : طب لو على كدا نبعتلك كتير منهم

راحت ال T helper cell اصبحت T helper 1 مكنتش تعرفها وراحت مطلعالها gamma interferon بكميات كبيرة جدا يبقى عملتلها full activation .

يبقى مين هى ال main immune response ،
ال main immune mechanism against intracellular bacteria .

-يبقى ال specific immunity حنبدا بال **T lymphocytes**

- ال T cell response هيبقى الاهم وادى القصه :

ال macrophage هي present ال antigen على سطحهم مع ال class 2 of MHC ← هيبعتوا يجبوا الت T helper cell وهما لسه undifferentiated ← حيدوها 2 stimuli جداد كمان شويه من ال interleukin 12 مع شويه من ال gamma interferon اللى طلعوا من ال natural killer cells← يقوم يخلى ال T helper تبقى T helper 1←ودا يخليها ت produce more gamma interferon و more cytokines عشان ت activate ال macrophage وتخلصنى من ال organism .

-العيان دا جاله ايه ؟
يا ولاد ارجو التركيز

العيان دا يا ولاد جاله cell mediated immunity ....
mediated. بال T helper الT helper 1 ت activate الmacrophage دا يبقى اسمه cell mediated immunity بس للاسف بقى ال macrophage اتعصبت اوى او حست بقى بالحمايه فاتفرعنت اوى وراح مطلعه its own cytokines فى المنطقه

<u>ماهو معنى انها بقت activated؟</u>

- يعنى هنحسن ال fusion ما بين ال phagosome وال lysosome ، هنزود ال fusion ما بين ال phagosome وال lysosome ادى واحد
- وهنزود ال oxygen intermediates زى ال nitric oxide وال super oxide وخلافه
- حنزود ال products بتاعت ال macrophage
- حنزود ال cytokines production by macrophage فى المنطقه تقوم ال cytokines لما زاد عن حده تعمل ايه ؟ يعمل damage لل normal tissue اللى موجوده فى المنطقه

يعنى المريض دا جاله good ايه ؟
- immunity بس مصحوبه ب hypersensitivity اللى هو delayed.
- المريض دا جاله good immunity مصحوبه ب hypersensitivity reaction اللى هو delayed او cell mediated hypersensitivity او ما يعرف ب type 4 hypersensitivity

فى هنا ناس بقى تقولك ليه كدا يا ربى ؟ يعنى ايه يا بنى ليه ؟

كدا يا ربى ؟ دا ربنا اداك نعمه ربنا حماك من ال organism اللى كان هيعيش وينتشر فى جسمك دا ...

يقولك ما اهو ال damage اللى حصل دا نيجه ال ل hypersensitivity ... يعنى ايه ؟ يعنى بلاها hypersensitivity ؟ بلاها immunity ؟ .. ممكن واحد يقولك اها يا عم كان بناقص ال hypersensitivity وال immunity اللى عملتلى المشكله دى ... اقولك : طيب ا يه رايك لو مريض عنده AIDS ؟؟ يعنى معندوش cell mediated immunity خالص ال T helper cell انتهوا والمريض دا اعرض لل TB ومش هيحصل hypersensitivity ال TB حي disseminate ومش هيلاقى حاجه توقفه عند حده وهينتهى المريض دا fatally .

هيموت هيجيله حاجه اسمها military disseminated TB ، overwell من ال TB ، which is fatal يبقى نحمد ربنا على شويه ال damage ولا لأ ؟؟

-بلاش يا سيدى ... نروح لل extreme التانى ... دا انا هقولك حاجه ، والمثال بتاعها ال leprosy لو ال response حصل غلط كنت هتشوف ايه اللى هيحصلك فاكرين فى chapter 8 لما خدنا ال immune response لل leprosy ؟

اخدنا ايه بقى ... بص كدا معايا ركزوا اوى فى دى اللى مفهماش من شابتر ٨ يفهمها هنا

ادى macrophage اهى ← العيان اتعرض لعرض ل mycobacterium leprosy اهو ← وبنفس الطريقه ال mycobacterium leprae زى ال mycobacterium tuberculosis حي resist ال intracellular killing← تقوم ال macrophage تعمل نفس اللى عملته تبعت لمين ؟ لل natural killer

تبعتها بايه ؟ ← الرسول اللى هيبعت الرساله هو ال interleukin 12 ← الحقينى تروح ال natural killer cell مطلعه شويه gamma interferon فى محاوله activation of macrophage ← يبقى كدا ال macrophage تقدر تقتل شويه bacilli حلو لكن الباقيين عايشين وبيقاوموا

تروح عامله ايه ؟ تروح ال macrophages تقولها اما ابعت اجيب الكبير بقى ←تاخد على قد ما تقدر من ال antigen وتروح حطاهم على سطحها مع مين ؟ طالما ال antigen كان vesicular يتحط مع class 2 of MHC← يبقى دا يبعت بنده على مين ؟ على ال T helper ← ال T helper لما بيجوا لاول مرة فى ال response جايين وهما لسه اسمهم T helper zero ، undifferentiated ، لا لسه 1 ولا لسه 2 ايه اللى جابهم ؟ شافوا ال antigen محطوط مع class 2

شافوا المنظر دا ب CD اسمها CD4
قاعده ٨ بتقولك دايما 2× 4 بـ 8، والـ 1× 8 بتمانيه

يعنى لو ال antigen اتحط على class 2 يبعت لل CD4 اللى هيا T helper
ولو اتحط مع class1 يبعت يجيب CD8 اللى هى T cytotoxic
القواعد اللى خدناها فى ال basic immunity
طيب لما جت ال T helper cell وهى مش عارفه احنا عايزنها تبقى 1 ولا 2 ؟

قامت ال natural killer cell ، الmacrophages ادتلها شويه interleukin 12 ايضا ال natural

killer cell بعتتلها شويه gamma interferon برضو اهو ، يبقى كدا الT helper **شافت كام stimulus ؟ ٣** ، دا اللى يخليها تبقى 1
-شافت large doses of antigen
-شافت interleukin 12
-شافت gamma interferon

ففهمت ان ال message المطلوبه انها تبقى T helper 1 ... بدافع ايه بقى ؟
انها تـ produce كل ال cytokines اللى تقدر عليها ... تطلع gamma interferon بكميات كبيرة

تطلع tumor necrosis factor وتطلع interleukin 2 قوم تـ activate ال macrophages

لما ال macrophages تبقى activated زى ما حصل فى ال TB بالظبط قدروا يموتوا المزيد من ال bacilli ؟ اه ويسيطروا على ال infection ؟ ايوه .. وكدا بقى ال leprosy ←mild

وبقى يشبه اللى حصل فى الTB فسميناه **tubercloid leprosy** (TL)

ال T.L يعنى tubercloid leprosy حصل response شبه اللى بيحصل مع ال TB .. بقى ال under control بقت ال bacilli اللى فى المنطقه few bacilli وسيطرنا على ال infection حلو ، لحد كدا جميل
مش عاجبك ان حصل شويه hypersensitivity ؟
طب شوف لو كان ال response حصل خطا .. بص جنبها اهو .. هرسملك جنبها ماذا لو حصل response خاطى ؟؟
ايه بقى ؟ ادى ال macrophage بلعت ال bacilli وال bacilli قعدت تقاوم ال killing نفس الكلام تبعت لل natural killer ... وال natural killer طلعت gamma interferon ورغم محاوله ال activation of macrophage الا انها قتلت كميه قليله من ال bacilli فيادوبك اللى قدرت تحطه على سطحها كميه قليله من ال antigen .. مش antigen كتير زى هنا .. استمرار ال infection نشط ال inflammatory reaction

قامت جت خليه تتدخل اسمها mast cell .. لما ال T helper جت تشوف ايه اللى حصل قامت لقت ايه فى المنطقه ؟
1-لقت كميه قليله من ال antigen ادى واحد
2 - ال mast cell طلعت interleukin اسمه interleukin 4 ادى اتنين اهو
3- لما ال T helper يشوفوا كميه صغيرة من ال antigen .. وinterleukin 4

بدل ما شافوا large dose و interleukin 12 و gamma interferon يقوم يوصلهم message خاطئه اهو ... وال response خطا تقوم ال T helper تصبح T helper 2 مش T helper 1 .. فهمت بقى الفرق بين 1 و 2 ؟

-تقوم 2 عارفه سكتها .. 2 بتactivate الlymphocytes b عن طريق cytokines او مجموعه من ال cytokines اسمهم interleukin 4-5-6-10

تقوم ال B lymphocytes تطلع antibodies (تبقى plasma cell وتطلع antibody)

وهنا يبقى ال response فاشل زى قلته ، طب ليه ؟ لان ال antibody ملهمش حكم على ال organism بيستخبى جوا ال cell .. لا ما هيعرفوا يخشولوا ولا ال organism عاوز يخرج دول قاعدين برا ودا قاعد بي replicate جوا :

١-محصلش control لل infection ادى واحد

٢-ال organism كتر بقى فى large number of bacilli فى ال site of infection

يقوم دا يبقى اسمه leprosy على حق بقى .. leprosy بتاع بلده بقى leprosy lepromatous

اذن فى ال leprosy عندى 2 clinical forms والسبب هو ال immune response

-يعنى دائما بنعلمك احمد ربنا على اللى انت فيه بردوا مازالنعمه بص للاسوا منك بص لواحد معندوش immunity خالص : يحصله disseminated infection تودى بحياته

بص لواحد ال response عنده خطا وشوف ايه اللى كان ممكن يحصلك ؟

بص للاتنين وتوقع سوالفى الامحتان قارن.
يعنى ان مكانش عجبك انك تبص عليهم على انهم نعمه وتحمد ربنا هنشوف ايه اللى هيحصلك فى المتحان
كمان ... قارن بين tubercloid وال lepromatous leprosy ؟ ودا فى شابتر ٨ بتاع volume2 نقول تانى

١- regarding ال immune response ادا (يقصد ال tubercloid) اسمه cell mediated response هو ال predominant لكن ادا النهايه طلع antibodies (يقصد ال lepromatous)
=humoral immune response ادى

	Tubercloid	lepromatous
1-Regarding immune response	Cell mediated immune response هو اللى predominant	Humoral immune response النهايه طلع antibodies
2- نوع ال T helper اللى اشتغلوا	T helper 1	T helper 2

3-Cytokine profile	الT helper1 طلعت Gamma interferon Interlaken 2 Tumor necrosis factor يقوم دا يعمل activation لل macrophage	ال T helper 2 بتطلع interleukin 4-5-6-10 دا يعمل production لل antibodies
4-lepromin test	هنا حصل T helper1 يعنى حصل cell mediated cell mediated و immunity hyper sensitivity (positive)	محصلش cell mediated immunity (negative)
5- histopathology Section	Large number Abundant bacilli ال fibrosis يبقى قليل لو حصل	Few bacilli لكن هنا casseation massive وfibrosis حوالين ال lesion مش كدا ؟
6-progression Outcome (lesion)	Mild macular lesion	Severe – nodular lesion
7-prognosis	better	Bad prognosis

-الlepromin test يشبه ال tuberculin يعنى test # بيدور على cell mediated immunity و hypersensitivity

-شفت خطا ال response ادى لايه ؟ ...

طيب على الهامش بقى .. بعد ما خلصنا ال cell mediated هى ال main صح ؟ نستنج من اللى فات دا ان

ال antibody mediated immunity دورها ايه ؟

يعنى لو مريض اصيب بالT.B بيكون antibodies ولا ولأ ؟ ممكن .... بنلاقى مرضى كتير عندهم T.Bعندهم antibodies ضد الmycobacterium tuberculosis لكن الحكم هو مش بيكون ولا لأ؟ .

الحكم هو بيعلب دور ولا لأ ؟؟

ال antibody ملوش دور ضد ال intra cellular bacteria .؟؟ **علل**

-لأن ال intracellular bacteria بي find a hidening space بيلاقوا مكان يستخبوا فيه ويصبحوا inaccessible يعنى لا يمكن الوصول اليهم inaccessible لل antibodies ..
حمدا لله عشان الحته اللى جايه دى مهمه

لا هما بيروحوا لل antibodies , ولا antibodies بيروحلهم

ال immunity to intracellular bacteria مراجعه سريعه

ال intra cellular bacteria كتعريف هوال bacteria which can survive and replicate ..

ايه رايك لو قولتلك

قارن بين الـ immunity to extra bacteria والـ intracellular bacteria ؟

ملامح المقارنه واحده واحده

	extracellular	Intracellular
1- defenition	دى ت survive و ت replicate Outside the cell	دى ت survive و ت replicate Even جوا ال phagocytic cell
2- examples	Pyogenic cocci	mycobacteria
3- innate immunity	ال phagocytosis←effective واحد من ال main innate mechanism ويقدر ال bactericidal effect وال phagocytic cell خلصنى من ال extracellular pathogen	لكن هنا بيقى ineffective ويميل الى انه يبقى chronic
	اللى بيساعد ال phagocytosis هو ال complement كان نمرة اتنين فى ال innate immunity	اللى هيساعد ال phagocytosis و ال natural killer cells عشان تطلعلها شوية gamma interferon

	ال antibody ال humoral هو ال main specific response	يوجد ال antibody ضد ال intracellular bacteria فى العديد من ال infection لكن ايه بقى ؟ ال organism can find ahiding space عشان كدا humoral immunitiy doesnot play arole against intracellular pathogen اما مين يبقى ال main immune response against intracellular pathogen؟ Cell mediated response in the form of T helper 1 هى الانسب

ليه ال T helper 1 response هى الانسب ؟ لانها هتطلع cytokines

تـ activate ال T helper تقوم تطلع cytokines تـ activate ال macrophage فال macrophage كدا تبقى

More efficient in killing the intra cellular pathogen

-ادى ال macrophages شمت ريحه ال intracellular pathogen اللى جاي اهى ←الحقونى ← تقوم مطلعه interleukin 12 ← يروح لل natural killer ← تروح مطلعه شويه gamma interferon فى محاوله لـ activate الmacrophages بس ما بيحوقش اوى ← تروح بصوا نادهه على مين ؟ تبعت تنده على ال T helper← تندهلها بايه؟بشويه interleukin 12 و gamma interferon← تقولها والنبى عايزاكى تبقى T helper 1 اهو عشان تطلعى المزيد من ال gamma interferon تقومى تعملى activation بقى مظبوط

تمام؟

Immunity to microbes & tumor immunology

ادى ال Th-1 response طب و بعدين لو مكانش effective بقى هيقوم يحصل زى ال leprosy يحصل lepromatous leprosy و تعالى نقارن

	Tuberculoid leprosy	Lepromatous leprosy
Regarding immune response	Cell-mediated	Humoral
T-helper	Th1	Th2

Cytokines provided	IFN-α , IL-2 , TNF-α	, IL-10IL-4 , IL-5 , IL-6
Result	Macrophage activation	Antibodies production
Lepromin test indicate cell mediated& hypersensetivity	positive	negative
histopathology	Few bacilli & few caseation &fibrosis around lesions	Abundant bacilli and massive fibrosis
Progression and outcome	Mild macular lesion and minimal nerve affection	Severe nodular lesion and massive nerve affection
prognosis	Better	bad
	slope slowly progressive	aggressive

What about immunity to virus ?

تعريف ال virus ؟ viruses are obligate intracellular pathogens
ال virus لما بيخش الخلية بي replicate فين ؟ يا شباب دى خلية اهو ال virus دخل اهو ال virus بيجى ي attach و ي penetrate و هو بي penetrate بابيخش بال capsid ياحتى كمان بيزق قدامه بال endocytosis حتة من ال membrane و بعضكو حتى لما خدنا الكلام ده فى ال HIV قالى طب ما الفيروس داخل جوه vesicle اهو اه بس علطول بيروح عامل uncoating يكسر ال membrane اللى حواليه كلها و يتحرر ال DNA بتاعه او ال RNA بتاعه فى ال cytoplasm عشان كده بابيعيش cytosolic يعنى فى ال cytoplasm ، كلمة cyto يعنى خلية و sole يعنى solution اللى هو ال cytoplasm فلما يعيش فى ال cytoplasm و ي replicate فى ال cytoplasm يبقى لما الخلايا تيجى تتعامل معاه تتعامل معاه على انه cytosolic pathogen يعنى لما تيجى تحطه على سطحها ال cytosolic pathogen يتحط مع MHC class 1 مش مع class II وclass I لا يتعامل إلا مع ؟ 1*8 يتعامل مع ال T cytoxic cells اللى هما عليهم CD8 يبقى MHC 1 يتعامل مع CD8 احفظ جدول ضرب 8 (1*8) و ال class II يتعامل مع CD4 (2*4) برده ب 8

يبقى ده بداية مهمةبس تعالى قبل ما نروح لبقية التفاصيل نستعرض الموضوع ال viruses دى obligate intracellular pathogen بيعيشوا فى ال cytosole يبقى ال antigens بتاعتهم هتبقى presented على سطح antigen presenting cells مع class MHC I و عشان تتقدم لل T cytotoxic cells طيب الغالبية فى ال viruses بي replicate و يكسروا الخلايا و يخرجوا لكن خد بالك فى معلومة مهمة اوى بعض الفيروسات لئيمة اوى ناوية تقعد بص الملحوظة دى مهمة بروزها عندك certain viruses بي remain inside infected cells ويبقعدوا ي replicate من غير ما يعملوا lysis و اللى مش هيعمل lysis مش هيخرج extra cellularly مش هيروح علشان ي infect خلايا تانية بس يعنى طول ما هو قاعد كده فى اى وقت هيكمل ال replication و يخرج بقى فى غفلة من ال immune system هنا هيبجى دور مهم جدا لل T cytotoxic انها تقتل ال infected cells و هو ال virus جواها من غير حتى ما يكسرها و يخرج هتشوفوا ازاى حالا و تكسر ال DNA

ايه رأيكوا فى ال innate immunity ؟

نبدأ بال NK cells لو تفتكروا فى ال general قولنا ال NK cellsمهمين جدا فى حرب ال tumor و ال viral infected cells و كان زيهم فى هذا الشأن زى ال Tcytotoxic بس كان فى فروق حاطينهالك فى جدول ؟ ال NK بتشتغل non-specifically لكن ال T cytotoxic بتشتغل specific دول محتاجين MHC انما ال NK لأ ، دول بيشتغلوا بدرى فى ال innate immunity لكن ال T cytotoxic بتشتغل late فى ال , acquired immunity يعنى انت عايز تقول ان ال NK مهمة جدا واحدة من ال main immune mechanism against viral infection و خصوصا early after infection قبل ما ال T cytotoxic يبقى ليها وجود

يبقى واحدة من اهم الخلايا اللى هتضرب ال virus infected cells بدرى بدرى هى ال NK cells، early اهى بروز الكلمة دى early in the course of infection ليه ؟ لانها innate cell مش محتاجة MHC restriction بتشتغل non-specifically اول ما تشوف خلايا جواها virusتتخلص منها فى الحال

طب قدر كسلت ؟ يبقى عايز واحد ينشطها مين بيشتغل معاها فى ال innate و بالمرة ينشطها ؟ Type I interferon بشقيه بنوعيه انتو عارفين Type I له نوعين α و βوهم produced by virus infected cells بيعمل ايه type I interferon ؟ بياخد بعضه جرى على الخلايا ال normal و يوصل لهم رسالة الحقوا ده فى فيروس فى المنطقة

تقوم الخلايا اللى اتنبهت تصنع بروتين يروح يستخبى ورا ال ribosome يقوم ال virus ي attach يسيبوه ، ي penetrate يسيبوه ، يقلع ال coat يسيبوه ، يقعد فى ال cytoplasm يسيبوه ، يعمل m-RNA يسيبوه ، يروح على ال ribosome علشان يترجم يروح طالعله البروتين اللى ورا ال ribosome و يخضه يبقى يمنع ال viral replication

يبقى ال interferon I بشقيه بنوعيه الα و ال β بيروحوا ينبهوا الخلايا و يخلوها فى وضع اسمه antiviral state يعنى يخلوها تتدخل و تمنع ال viral replication و عشان كده اتسموا interferon

عشان بي interfer مع ال viral replication يمنعوا ال viral m-RNA من انه يترجم و يعمل viral protein طب دى واحد .
اتنين بي activate macrophage بي activate NK cells اهو ،
ثلاثة فاكرين بيزودوا ايه بيزودوا ال expression بتاع MHC I يعنى لو class I قليلة بيزودوا class I على سطح الخلية علشان يسهلوا إن ال T cytotoxix, ي recognize الخلية ال infected يبقى ال interferon بيعمل ثلاث حاجات ضد الفيروس لو تفتكروا شابتر 15 بتاع ال cytokines كان فى اربع functions لل interferon ثلاثة منهم ضد ال virus والرابع ضد ال tumor ادى التلاتة اللى ذكرناهم قبل كده يعنى احنا مش بنقول كلام جديد
ال interferon بيخلى الخلية فى حالة اسمها antiviral state يعنى تمنع ال viral replication، ينشط ال NK cells اللى هو واحد من الmain mechanism against virus و يزود ال expression of class I علشان يحسن الrecognition اللى هنعرفه دلوقتى حالا

لاحظتوا حاجة فى ال innate immunity بتاعة كل التلات pathogen اللى فاتوا ؟ لاحظتوا حكمة ربانية جميلة اوى ؟
ارجع كده لل extracellular بص للحاجتين ال innate كانوا ايه كانوا phagocytosis و معاهم complement و ال complement كان من ضمن وظايفه انه ينشط ال phagocytosisيعمل opsonization و يبعت يجيب و ينشط طب لاحظتوا فى الاتنين اللى بعد كده كان ال macrophage ضعيفة تقوم يبقى معاها NK cells تنشط ال macrophage لاحظتوا حاجة هنا؟ال NK cells معاها interferon ينشط ال NK cells ده ايه ده دى اكيد مقصودة ،
ارجعوا لكل innate فى التلاتة اللى فاتوا لما كان ال innate immunity ضد ال extracellular كان ال phagosytosis كان الحاجة التانية اللى معاه تنشطه ال complement ، ال intracellularبدأنا بال phagosytic cells لاقيناهم ضعاف مش نشيطين بعتوا جابوا ال NK cells تنشطها ،
لما روحنا هنا فى ال virus لاقيناها عادية مش متحمسة بعتنا جبنالها interferon I ينشطها واحد من ضمن ال actions بتاعته فدايما سبحان الله فى ال innate immunity
ال different component against any pathogen بيتعاونوا فيما بينهم عشان يدونى افضل أداء ليهم ، ليه بقى أفضل أداء ؟ عشان لو قدروا يخلصونى مش لازم ابعت اجيب ال acquired و لو مقدرتش ؟ اللى مالوش كبير يشترى له كبير مش كده

لو منجحوش فى القضاء على الفيروس يبعتوا يجيبوا ال specific immunity

ياترى ال antibody يبقى ليهم دور هنا و لا مالهوش ؟
ليهم دور قبل ما الفيروس يدخل الخلية و لو خرج فى سبيله للانتشار يعنى ايه ؟ لو فى خلية لو ده فيروس عايز يدخلها لو ال antibody مسك الفيروس هيمنعه من انه يمسك فى ال receptor و يتعمل له neutralization يبقى منعه من ال infectivity ادى واحد
و لو الفيروس نجح فى الدخول جوه الخلية و خرج several copies يبقى دور ال antibodies انهم يمسكوا فى ال viruses يمنعوا ال spread تعالى رايح فين

ال Humoral immune response هتبقى مهمة و بتلعب دور يعنى مكتوب لك important بس لسه موصلتش لل main على فكرة لسه موصلتش لأهم response طب دورهم ال important فين ؟ انهم يمنعوا ال virus انهم ي enter الخلايا او بعد ال release و يمنعوه من ال spread حلو يبقى ال antibodies تقدر تعمل ايه ضد ال virus واحدة حكتهالك اهى لو ال antibody مسك فى ال virus و منعه من الattachment يبقى عمله ايه neutralization ، طب و لو مسك فى ال virus و بعت ي activate ال complement و بعتنا نجيب المعازيم complement نمرة 9 , 8 ,7 , 6 , 5 , 3 , 2 , 4 , 1 من ٥ ل ٩ بيعملوا membrane attack complex يضرب ال virus بس بشرط انه يكون enveloped virus عشان نقدر نحفر فى ال lipid و نفرقع ال envelope يبقى ال virus اصبح مش infectious يبقى ممكن ن fix ال complement و ن activate ال complement و ساعتها ممكن نعمل opsonization منا لو ده ال virus و ال antibody مسك فيه كده ما نبعت نمسك فى macrophage و نبلع ال virus بال macrophage يبقى انا عندى ال antibody الاول بيشتغل ب 3 different mechanism

١- virus neutralization الantibody يمسك فى ال virusو يمنعه من ال attachment والinfection

٢- opsonization

٣- لو عمل complement activation يعمل lysis لل virus خصوصا اللى عنده lipid envelope

الكلام ده يحصل فين

ما دام انا عايز تمنع ال entry of the virus طب منا ممكن استقبله على السطح ب secretory IgA ده very important فإنه يبقى موجود فى ال mucus secretion و يتعامل مع ال virusبدرى بدرى كده و يمنعه انه ي colonize او يrecognize و ي attach و ي enter صح طب و لو الفيروس كان دخل يعامل جوه الجسم أثناء مرحلة ال viremia بال IgM وال IgG اللى يتعاملوا معاه و يمنعوه من الوصول لل target و ال attachment لل target

افكرك بحاجة احنا خدناها ؟ دور ال IgA more important فين و ال IgM more important فين ؟كانت نقطة ال comparizon فين الفرق ده خدناه فين

الفرق بين ال local وال deep viral infection ، فى ال local viral infection لما فيروس زى الانفلونزا يجى على السطح كده و مش ناوى يكمل و كان هيعمل infection at the point of entery كان بيطلع له secretory IgA يتعامل معاه و يعمل له viral neutralization

لكن فى ال deep viral infectionلما ال virusبقى يدخل و ي invade و يروح ال blood streamيبقى احنا عندنا IgM و IgG يتعاملوا مع الفيروس و يمنعوه من الوصول لل target يعنى دى قايلينها قبل كده

طيب اومال مين اهم immune response ضد الفيروس ؟

ال T-cell response متزعم فى ال T-cytotoxic ، ببعت اجيب بقى ال T-cytotoxic ازاى نرجع بقى للقصة الفيروس لما دخل جوه الخلية انا عايزة يتحرر و ي replicate فى ال cytosole ،

لما الفيروس هي replicate طب ما هو مامتش جوه ال phagosome مش كده اومال انا هعمل presentation ليه مش كمان لازم اقتل ال pathogen عشان أ represent طب لما ماقتلتش ال virus

هـ represent ايه ؟ فأنا هصبر عليه و هو بي replicate بيصنع ايه ؟ viral protein فهو بيعمل حتة protein رحت واخدها و حاططها على السطح فهو اللى جابه لروحه هو اللى بيصنع لنفسه فى الأول فكة بيعمل لى component رحت واخد ال component طالما فى ال cytoplasm و حاططها على السطح مع class I MHC ايه اللى حصل ؟

جت الخلية اللى عندها CD8 و اتعرفت على ال virus antigenاهو اللى هى T-cytotoxicو حصل القصة بتاعة انهم كتروا و بقوا activated و بقوا effector T-cytotoxic و يروحوا يدوروا على أى خلية infected بنفس ال virus و يعملولها killing بال apoptosis زى ما أخدنا بالتفاصيل و بال osmotic lysis ده انسب mechanism ليه ؟ عشان الفيروس كان ممكن يعيش و ميكسرش الخلايا و يخرج ادى واحد ،

و لو كان ناوى يكسر الخلايا و يخرج طب ما نلحقه قبل ما ي replicate قبل ما يبقى mature virus هاموت الخلية آه لكن بيدي زي ما قلنا مش بيد عمروليه بقى ؟ لما أموت الخلية اللى جواها فيروس كان ناوى يبقى 100 ...

كمان فى حاجة لما باضرب الخلية بال apoptosis بانشط عندها DNAase أقوم محلل ال DNA بتاع الفيروس أقوم ماسيبش فيروس يخرج عايش فيبقى أنا باموت الخلية و اموت ال virus اللى فيها

و على فكرة ما الخلية دى لو somatic cell ممكن يحصلها regeneration و لو مش هيحصلها منا ابقى خلصت من خلية بدل ما اخلص من 100 بعد كده يبقى ده what's exactly needed

عشان كده بص معايا السؤال ده جه MCQ كتير اوى انت عندك ٤ حاجات مهمين فى ال viral infection بس كل حاجة مهمة فى اتجاه بص كده

T-cytotoxic cell is the main mechanism against established virus infection ، يعنى ايه established ؟ يعنى فيروس already موجود جوه ال cells طب فى الوضع اللى الفيروس موجود فيه جوه ال cells طبعا ال antibodies مالهومش دور و ال interferon بيشتغل على الخلية ال healthy عشان يحميها من ال replication يبقى ملوش دور مش كده ، و ال T-cytotoxic لانها specific هتروح تدور على أى خلية infected بهذا الفيروس يبقى دورها أهم خصوصا لو الفيروس ناوى يستخبى جوه الخلية طيب واحد يقولى السؤال لو جه بقى دلوقتى ال main immune response against virus أكتب له مين ؟ مايجيش السؤال كده لازم يحط لك شرط بص كده ?

١- the main innate early immune cells or response against viral infection قالى non-specific و قالى early يبقى نتكلم عن ال NK cells

٢- the main specific immune cells against established viral infection يبقى ال-T-cytotoxic

٣- main mechanism against virus before entry or after release يبقى ال antibody

٤- main protective mechanism for healthy cells from viral infection ال interferon

يعنى الأربعة مهمين بس كل واحد عارف دوره عارف اللى ليه و اللى عليه ، ال NK cells early فى ال response ، ال interferon بيحمى الخلايا ال healthy ، ال antibody بيمنع دخول و بيمنع الانتشار بعد ال release لكن اللى هيستنى أهم mechanism ضد ال established viral infection cellsو خصوصا فى ال viruses اللى مش بتكسر الخلايا و تخرج هو ال T-cytotoxic ،

طب ال T-helper T cells يبقى ليها دور و لا لأ ؟

ليهم السؤال اللى هقولهولكم كان هيبقى سؤال قوى اوى إذا كان الفيروس cytosolic و هيبقى expressed مع class I اماال هأ activate ال T-helper ضد الفيروس ازاى ؟ بصوا الفيروس دلوقتى و هو فيروس على بعضه cytosolic و بي replicate حطيته مع class I صح؟ طب و هو بي replicate هيطلع ال products بتاعته اللى هى حروف ال x دى يعنى hepatitis B مش قولنا و هو بي replicate بينتج hepatitis B surface antigen و يخرجه بره الخلية طب هذا ال viral product هيحصل له ايه ؟ هيحصل له phagosytosis بس المرة دى جوه vesicle اهو يبقى ال viral product مش هتبقى cytosolicهتتعامل فى الجسم معاملة إنها vesicular تقوم المرة دى تتحط مع class II مش مع class I أقوم أبعت اجيب ال T-helperيبقى أدى ال T-helper علشان محدش يقولى جت منين جت من ال viral products اللى اتبلعوا و بقوا phagocytosed جوه vesicle و حصل لهم هذا الexpression ، حلو

ال T-helper هتعمل ايه ؟ ده اللى انتو قلتوه عن طريق الproduction of cytokinesاللى اهمهم الIFN-Y و ال IL-2 هأ activate ال T-cytotoxic cells و هأ activate ال NK cells بل إن فى معادلة بتقول IL-2 مع NK cells بيحولها لخلية اسمها LAK lymphokine activating killer cells

Immunity to Fungi

A- Innate Immunity

أهم حاجه ال neutrophils، سؤال give reason ليه ال neutrophils مش ال macrophages؟

ال neutrophilsبرده phagocytic cells بيبلعوا لكن بالاضافه لكده release antifungal substances يعنى طالعين بمنظرين ليهم اتنين actions بيمنعوا ويموتوا جوه ويرشوا من بره .fungicidal substances

أماال ال macrophages؟ ليها دور بس أقل لإنها بتبلع بس معندهاش fungicidal substances يبقى مين أولى هنا؟ ال neutrophils أهم من ال macrophages، علل؟

لأن ليها وظيفتين ضد الfungus بتطلع fungicidal substances و بتبلع وتموت جوه لكن ال macrophages بتبلع بس.

سؤال جه give reason لاقف شويه، ليه مريض ال neutropenia بيبقى more exposed or more sensitive لل fungal infection؟

لان neutropenia يعنى عنده number of neutrophils decreased اللى هي أهم خلية بتحارب ال fungus لأنهم بيطلعوا fungicidal substances وبيعملوا phagocytosis.

B- Specific Immunity

معظم ال pathogenic fungi تعامل فى الجسم معاملة ال intracellular bacteria خد القانون ده بس يبقى انت عرفت اللى جاى،

يبقى فيه antibodies بتتكون ضدهم ولا لأ؟ بيبقى فيه بس ملوش دور
بيبقى فيه humoral immune response لكن useless لان مفيش accessibility ال antibody
قاعد بره وال fungus قاعد جوه intracellular.
طب ال T cell response الأفضل فيها ايه؟ هو ال Th1،
سؤال صعب نجيبه فى الماجستير لكن نخش عليك منه فاحذر، explain ليه Th1 response is
effective بينما Th2 may be harmful؟
هو بالظبط اللى حصل فى ال leprosy لان ال fungus لما بيتعامل معاملة ال intracellular bacteria
يبقى ال Th1 response ها activate ال macrophages اللى هتساعد فى قتل ال fungus
بينما Th2 response هتطلع antibodies اللى هي useless فال fungus هينمو ويتكاثر وينتشر من غير
ما يبقى عندي مناعة ضده كأنك بالظبط بتجاوب tuberculoid and lepromatous leprosy،
أنا بقولك مش هييجى سؤال بالشكل الغير مباشر تماما لكن احذر، اهوه يعامل ال fungus معاملة
ال intracellular bacteria فما ينطبق على ال TB وال leprosy ينطبق على ال fungus
طب ليه قالوا harmful؟ لأن ال Th2 مموتوش ال fungus يبقى هيكتر .. مهو حل محل حاجه نافعة وده
هيضرك لان ال Th2 مأسعفتكش يعنى لا واحد أسعفك ولا ساب الإسعاف تجيلك.

How organisms evade the immune response

أنا عايز أجاوب ال features اللى فى أول الشابتر، لما عمال تقولي ال immunity ما شاء الله واللي ضد
ال extra وال intra واللي ضد ال virus واللي ضد ال fungus أمال ليه فيه ناس بيجلهم infection؟
هقولك ببساطة بعض الأمثلة ←

١- extracellular bacteria زى ال pneumococcus بتهرب من ال phagocytosis
بال polysaccharide capsule

٢- intracellular pathogen زى ال TB بيهرب من ال intracellular killing بإنه بيمنع
phagolysosome formation عن طريق sulpholipids موجودة عنده

يعنى انت ك immune system عندك mechanism تقتل بيه وال organism عنده mechanism
يهرب بيه فده اللى يخلى حرب وماتش كوره، يبقى
extracellular pathogen evade the immune system by polysaccharide capsule
and intracellular pathogen after being phagocytosed resist intracellular killing
by inhibition of phagolysosome formation

٣- small RNA viruses زى الأنفلونزا، كل شوية يعملوا mutation يعنى إحنا نتعرف على فيروس
ونبدأ نعمل vaccine ونقاومه ونيجى نسيطر عليه يعمل mutation ويطلعلى ب new antigenic
structures وكل شوية يقعد change continuously وألاقى مرة يطلعلى طيور ومرة يطلعلى خنازير
ومرة بهايم هنلاحق على مين ولا مين

٤- large DNA viruses زى Herpes بيعمل integration بيجى لل DNA بتاع الخلية يقولها مش
DNA برده أنا برده DNA تيجى نعمل integration ويسيطر بإنه يعمل down regulation يعنى مثلا
ايه يلاقى الخلية بتصنع MHC-I كتير فيروح يقولها انتى طول عمرك بتطلعي MHC-I خدتى ايه بقى
ريحى شوية :D، downregulating the expression of MHC-I on the cell surface

وبالتالي يقلل ال recognition وال immune response

Microbiology | Volume 1 Chapter 20

TUMOUR IMMUNOLOGY

اعتبر ال tumour واحدة خامسة، شوفنا ال immune response ضد intracellular bacteria وضد extracellular bacteria وضد viruses وضد fungi وتعالى نشوف ال tumour

ما هو ال immune response ضد ال tumour ؟

نبدأ بحاجه جميله أوى، تخيلوا ال immune system بيتعامل مع ال tumour كما لو أنه foreign transplant ، foreign graft كأنه tissue مختلف عن ال tissue بتاعك كأني زرعتلك tissue جديد ويحاول يعملها rejection، ايه ده انت عايز تقولي إن ال immune system قاعد مصحصح وكل لما يلاقى tumour يبقى عايز يعملها rejection؟ نعم، وعلشان كده فيه ظاهرة مهمة أوى اسمها **Immuno-Surveillance**، ولو الأمر بيدي ولو أنا بحط الامتحان هقولك كل سنة هحطه definition علشان أحسسك بنعم ربنا عليك وعايز أقولهالكم كده بالأمانة اليوم اللى تصحي الصبح تفتح عينك تلاقى نفسك مانضمتش لعالم مرضى ال tumour تحمد ربنا، كل يوم على مدار ٢٤ ساعة بيحصل جواك mutation ودور ال immune system انه these mutations recognizes أول بأول ويقتل الخلية اللى حصل فيها mutation ولا يسمح ليها إنها تبقى tumor، وهذا هو تعريف **Immuno-Surveillance** هو الحماية المناعية أو الحراسة المناعية حيث أن خلايا ال immune system تجوب الجسم ليل نهار وأول لما تلاقى حد بيتسلل علشان يبقى tumor تضربه أول بأول

يبقى تعريف **Immuno-Surveillance**← ability of the immune system to prevent the development of tumours by early recognition and destruction of tumour cells

معقولة الكلام ده؟ نعم، طب ازاى ال immune system بيتعرف على ال tumour cells؟

أكيد لان tumour cells express new structures on their surfaces which can be recognized as being foreign نسميها **tumour antigens**، يبقى مين هم ال **tumour antigens**؟

they are surface molecules developed by tumour cells and can be recognized by immune system.

Evidence of Immune response to tumors

عندي أربع دلائل وبتيجى سؤال امتحان enumerate evidence of Immune-Surveillance

١- تعالى نشوف واحد معندوش immune system واحد حصله acquired immune deficiency

مريض الايدز يبقى more susceptible to tumours وهتاخدوا فى الباثولوجي حاجه اسمها Kaposi's sarcoma اللى بتزيد فى مرض الايدز
٢- تعالى نشوف واحد عنده ال immune system ضعيف compromised حتى لو سليم زى الطفل الصغير ال immune system بيكون immature والشخص الكبير ال immune system حصله شيخوخة، فى الحالتين ال frequency بتاع ال tumor بيزيد
٣- تعالى نشوف واحد عنده tumour تلاقى فيه antibodies وتلاقى فيه Tcell response حصل جواه لكن ال tumour هو اللى سيطر وأتغلب برده ده دليل على إن فيه immune response
٤- بلاش مش فيه فيروسات بتعمل tumour طب ما تيجى أطعمك بالفيروس فميحصلكش tumour ، عايزين مثال سهل زى مثلا Hepatitis B بعد انتشار الـvaccine Hepatitis B قل حدوث ال hepatocellular carcinoma يبقى ده دليل على إن ال immune system له علاقة بال tumours بس كده

Tumor Antigens

انت بتقول لازم الشخص ي develop tumour antigens يعنى ايه tumour antigens يعنى surface molecules تبقى موجودة على ال tumour cells وله نوعان ←

I- Tumour specific antigens

يعنى ايه؟ يعنى antigens formed only on the tumour cells ولا يوجد على أي normal somatic cell، ازاى يعنى؟ والله ديه ليها مثالين سهلين
١- لو ال tumour سببه فيروس هلاقى على سطح ال tumour اللى نشأ عن الفيروس virus antigen بينما الخلية ال normal somatic لأ،
لما أقولك hepatocellular carcinoma سببها Hepatitis B تقوم تلاقى على سطح ال tumour cells ايه؟ Hepatitis B viral antigens لكن خلية ال liver السليمة اللى جنبها مش عليها هذا ال antigen،
ومثلا ال papilloma virus بيعمل cervical carcinoma فتلاقى الست اللى عندها cervical carcinoma فيه antigens related to papilloma virus على سطح ال papilloma لكن الست السليمة مش عندها هذا ال antigen وهكذا
٢- طب لو سبب ال tumour هو carcinogen مادة chemical مادة mutagenic ألاقى ال tumor بي develop antigens مش موجودة على ال normal cells
ادى المقصود وادى المثالين، ال tumours اللى سببها virus←display viral antigens
وال tumours اللى سببها carcinogen←display antigens تنتمى للمادة ال chemical أو السبب بتاع ال tumour

II- Tumour associated antigens

ديه بقى نوع من ال antigens موجودة normally على ال normal cells لكن لو حصل tumour يزيد عددها يزيد ال expression بتاعها، سهلة أهي tumour associated يعنى تزيد مع ال tumour لكنها موجودة على ال normal cells، فيه مثالين شهيرين جدا

١- ال female على ال breast عندها antigen اسمه HER2، هذا ال HER2 موجود normal لكن يزيد جدا مع ال breast cancer ،
وفى ال male ال prostatic specific antigen موجود normally على ال prostatic tissue فى ال serum ب trace amount ولو حصل cancer prostate يزيد أوى
المثال ده مش عندك فى الكتاب بس مقابل ال HER2
٢- ال oncofoetal antigens، بص والبيبى لسه وهو foetusبيتكونproteins مطلوبة جدا لل development بتاعه زى ال α- foetoprotein سمعتوا عنه؟ طب لما الشخص بيتولد ال α- foetoprotein أصبح خلاص مالوش لزمة فيقوم يقل ال production بتاعه gradually لغاية لما يوصل للعمر بتاعكم كده (adult) ميبقاش عندكم α- foetoprotein أو موجود بكميات قليله، يبقى كان موجود فى حياتك فى لحظة ما.
أنا فى المعمل جالى واحد شاب زيكم كده أو أكبر منكم كمان وعايز أشوف نسبة ال α- foetoprotein فهاخد serum وأقيسال α- foetoprotein لقيتها عالية جدا فالسؤال الطبيعي هخرج أقوله سيادتك foetus ؟ يقولى انت بتهزئنى! أقوله ياريتك تقبل التهزيق أصل لو مطلعتش foetusهيطلع عندك tumour، يقوم يسموه oncofoetal antigen
يعنى antigen موجود فى مرحلتين من العمر normally وانت foetus أو وانت كبير لو جالك tumour وفيه مثالين لل oncofoetal antigens←
* ال α- foetoprotein موجود normally وانت foetus ولو انت كبير يبقى ده دليل ال Hepatoma
* ال carcinoembryonic antigen موجود normally وانت embryo ويزيد عندك وانت كبير لو حصل carcinoma فى ال intestine يعنى colon carcinoma

Effector mechanisms involved in Tumour Immunology

ال immune system لما يشوف ال antigen ده هيرد ازاى ؟
الصورة ديه لما تكتمل هطلب منكم الدعاء بس وأهوه علم ال immunology كله فى هذه الصورة ولو زودت التفاصيل يعنى كبرت الصورة وحطيت شوية details عليها يبقى ال immunology كله ملخص فى صورة واحدة.
الدايرة ديه تمثل tumour أو اعتبرها foreign target، ال tumour قلنا بي express ايه على سطحه؟ tumour antigens، بعض ال antigens هيحصلها ايه؟ shedding تترك ال tumour surface وتسرح فى الجسم يقوم يتم القبض عليها بال APCs (macrophage أو B-lymphocyte أو dendritic cell) ال antigen presenting cell اهى مثلتها مرتين ليه؟ علشان فى مرة منهم هفترض إن ال presentation هيتم على السطح مع MHC-I مثلا فيروس هو اللى عامل ال tumour ودخل فى خلية هيبقى cytosolic فيحصله representation مع MHC-I صح؟ هيتقدم لمين؟ لل T cytotoxic اللى هتروح هتشوف دلوقتى، طيب وفى الخلية التانية لو بقى represented مع MHC-II هيتقدم لمين؟ لل T helper .
هرجع تانى أهوه ال T cytotoxic هيروحوا لمين؟ هيروحوا يدوروا على ال tumour أينما وجد ويتعرفوا على نفس ال antigen اللى شافوه على سطح ال APCs وهنا
mediate lysis of the tumour by the two mechanisms اللى عرفنا تفاصيلهم قبل كده

بال apoptosis وال osmotic lysis يبقى ده واحد من ال main mechanism against tumours
ماذا لو ال T helper حصلها activation؟ هتمشى فى سكة من اتنين، عاوزينها تبقى Th1 يجوز عاوزينها تبقى Th2 وارد

* فى حالة إنها تبقى Th1 هتعمل ايه؟ secrete cytokines زى مين؟ زى IFN-Y اللى هيعمل activation لل macrophage طب ولما ال macrophages يبقوا activated هيعملوا direct cytotoxicity for tumour cells وأيضا هيعملوا production of TNF-α يقوم يروح برده يبقى ليه effect على ال tumour مهو اسمه tumor necrosis factor ، طب ولو IFN-Y و IL-2 راحوا عملوا activation لل NK cells ياما هيخلوها برده تعمل direct cytotoxicity ياما هيحولوها لل LAK cells اللى هتبقى more efficient
طب وهى ال Th1 بتعمل تنشيط بس؟ ملهاش دور لل tumour؟ لأ طبعا، هي كمان ممكن ت produce TNF مباشرة

* طب وال Th2 بتعمل ايه؟ produce IL4,5,6,10 اللى هيعملوا activation of B lymphocytes يعنى هتخليهم plasma cells اللى هيطلعوا antibodies وال antibody يروح ي bind to antigens اللى موجودة على سطح ال tumour وياما تيجى NK cells أو حتى macrophages تمسك فى ال Fc portion بتاعة الantibody ويقتلوا ال tumour بال ADCC، ياما ال antibody لو مسك فى antigen على سطح ال tumour ويعمل complement activation اللى بينتهى ب cell lysis.